

**Исследование роли факторов KLF4 и KLF6 в клетках глиобластомы под действием темозоломида**

**Научный руководитель – Антипова Надежда Викторовна**

***Петросян Эллина Григорьевна***

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия

*E-mail: ms.aly.aly@mail.ru*

Мультиформная глиобластома (ГБМ) является одним из наиболее агрессивных новообразований головного мозга, характеризующимся IV степенью злокачественности. Высокая гетерогенность опухолевой ткани, обусловленная гипоксией вследствие ангиогенеза и инфильтративным ростом, приводит к низкой эффективности стандартной терапии: хирургическое удаление, лучевая и химиотерапия темозоломидом - алкилирующим препаратом, механизм действия которого основан на метилировании ДНК в позициях N7-гуанина, N3-аденина и O6-гуанина, приводящему к нарушению репликации и гибели клеток, о чем свидетельствует пятилетняя выживаемость, не превышающая 5%. В связи с этим, актуален поиск новых молекулярных мишеней для терапевтического воздействия.

Транскрипционные факторы KLF4, входящий в группу факторов Яманаки, и KLF6, идентифицированный как супрессор опухолевого роста в ряде типов рака, представляют собой перспективные объекты для исследования в контексте нейроонкологии.

Изучение роли генов KLF4 и KLF6 в клетках глиобластомы *in vitro* в нативных условиях и при воздействии темозоломида.

Исследование экспрессии генов KLF4 и KLF6 проводилось методом ПЦР в реальном времени в первичных культурах глиобластомы, полученных из операционного материала пациентов, а также в клеточных линиях U87MG и U251. Анализ экспрессии осуществлялся до и после длительной инкубации клеток с темозоломидом.

В нативных первичных культурах ГБМ (образцы 010, 020, 1051) наблюдалась высокая относительная экспрессия гена KLF4, а ген KLF6 демонстрировал высокую экспрессию в образцах 010, 011, 020, 025. Обе клеточные линии U87MG и U251 экспрессировались оба гена. Интересно, что длительная инкубация клеток с темозоломидом приводила к увеличению экспрессии KLF4 и KLF6. Клеточные линии показали дифференциальную экспрессию: KLF4 был обнаружен только в U251, а KLF6 в обеих линиях.

Среди первичных клеточных культур KLF4 практически не экспрессировался, за исключением образцов 010 и 267 (соответствующих мезенхимальному подтипу). KLF6 экспрессировался в образцах 006, 010, 011, 020, 025, 030, 019, 067, но практически отсутствовал в 022 и 1051.

Уровень экспрессии KLF4 и KLF6 демонстрирует зависимость от продолжительности воздействия темозоломидом.

Полученные результаты указывают на потенциальную роль KLF4 и KLF6 в развитии и прогрессии мультиформной глиобластомы. Дальнейшее изучение механизмов регуляции экспрессии этих генов, а также их функций в клетках ГБМ, позволит определить их перспективность в качестве терапевтических мишеней. Зависимость экспрессии от воздействия темозоломида предполагает их вовлеченность в процессы лекарственной устойчивости.